

Aus der Augenabteilung
der Schloßpark-Klinik Berlin
Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Kleberger

EIN BESONDERER FALL MULTIPLER MISSBILDUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Albrecht Hennig
aus Jena

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Augenabteilung
der Schloßpark-Klinik Berlin
Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Kleberger

EIN BESONDERER FALL MULTIPLER MISSBILDUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Albrecht Hennig
aus Jena

Referent: Prof. Dr. med. E. Kleberger

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. O. Liegl



Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 25.10.1976

Herrn Prof. Dr. med. E. KLEBERGER möchte ich für die Überlassung des Themas sowie für seine Ratschläge und hilfsbereite Unterstützung ganz besonders danken.

Ebenso bin ich Herrn Prof. Dr. med. dent. CHR. SCHULZE, Herrn Prof. Dr. med. H.W. SPIER, Herrn Prof. Dr. med. W. THIES und dem inzwischen verstorbenen Herrn Prof. Dr. med. W. HIRSCH für die von ihnen durchgeführten Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

Die in dieser Arbeit vorliegenden photographischen Aufnahmen wurden mir freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. med. E. KLEBERGER und Herrn Prof. Dr. med. dent. CHR. SCHULZE zur Verfügung gestellt.

Berlin, April 1975

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seit	
<u>A. Mißbildungen</u>		6
I. Einführung		6
II. Häufigkeit		8
III. Einteilungsmöglichkeiten		11
IV. Ursachen		12
V. Pathogenese		14
 <u>B. Die Krankengeschichte der Regina B.</u>		 15
I. Augenmißbildungen beiderseits		16
1. Epikanthus in den ersten Lebensmonaten		16
2. Mikrophthalmus		17
3. Iriskolobom		19
4. Aderhautkolobom		21
5. Nystagmus		23
6. Strabismus convergens		24
II. Ohrmuschelmißbildungen		27
III. Zahnmißbildungen		28
IV. Hernia umbilicalis		31
V. Syndaktylie		32
VI. Hautmißbildungen		33
VII. Dermatoglyphenabnormitäten		36
VIII. Chromosomen		37
IX. Weitere Beobachtungen		38
 <u>C. Ähnliche Fälle in der Literatur</u>		 39
I. Ophthalmologische Veröffentlichungen		39
II. Syndrome		42

	Seite
<u>D. Diskussion</u>	47
I. Mißbildungsursache	47
1. Exogene Faktoren	47
2. Genetische Faktoren	48
II. Die Bedeutung des Krankheitsbildes von Regina B.	50
1. Bedeutung für Regina B. selbst	50
2. Bedeutung für die Gesamtmedizin	50
<u>E. Zusammenfassende Betrachtung</u>	52
<u>F. Literaturverzeichnis</u>	53
Bildanhang	56

A. MISSBILDUNGEN

I. Einführung

Geht man dem Begriff Mißbildung in der Literatur nach, so stößt man auf recht unterschiedliche Auffassungen. Denn so ist zum Beispiel für die Definition der Mißbildung entscheidend, von welcher Voraussetzung man ausgeht.

Einen sehr weiten Rahmen faßt HARNACK, der Mißbildung als „mit dem bloßen Auge erkennbare Anomalie“¹ bezeichnet. Abweichend von dieser rein äußerlich orientierten Definition sehen DEGENHARDT und GOERTTLER Mißbildungen als anormale Vorgänge an - und zwar in bezug auf die körperliche Entwicklung. Beschränkt man sich hierbei nur auf die intrauterine Entwicklungsentgleisung, so kann man mit DEGENHARDT Mißbildungen beschreiben als „eine strukturelle anatomische Abweichung von der Form, Größe und Differenzierung eines oder mehrerer Organe oder des gesamten Organismus außerhalb der physiologischen Variabilität“².

Bei dem Versuch, den Begriff Mißbildung abzugrenzen, ist das Anlegen eines Maßstabes erforderlich, der eine eindeutige Zuordnung zur Mißbildung ermöglicht. Für GOERTTLER ist dies z.B. eine Abweichung vom normalen Entwicklungsgang, für DEGENHARDT ist Mißbildung alles außerhalb der physiologischen Variabilität. WERTHEMANN sieht es als Veränderung gegenüber der Norm.

Was ist nun normal oder physiologisch? Geht man davon aus, daß man als körperlich normal das ansehen kann,

¹ HARNACK, G.-A. von: Kinderheilkunde, 2. neubearb. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York 1971, S. 26

² DEGENHARDT, K.-H.: „Pränatale Pathologie“, in: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 1, S. 602, hrsg. von H. Opitz und F. Schmid, Berlin-Heidelberg-New York 1971

was der weitaus größte Teil einer Bevölkerungsgruppe gemeinsam hat und als gesund bezeichnet, so fällt es nicht schwer, grobe Abweichungen als unphysiologisch anzusehen. Bei kleineren Abweichungen, z.B. dem Fehlen eines bestimmten Muskelreflexes, ist eine eindeutige und klare Zuordnung zur Mißbildung nicht mehr gegeben. Hieraus resultiert die Schwierigkeit der exakten Häufigkeitsangaben und der Einteilung.

II. Häufigkeit

Die Angaben über Mißbildungshäufigkeiten schwanken sehr. Bei WAARDENBURG¹, der Untersuchungen hierüber zusammenstellte, schwanken die Zahlenangaben zwischen 0,5% und 20,2%.

DEGENHARDT² beschreibt eine von STEVENSON für die WHO 1968 durchgeführte Studie über Mißbildungen bei tot- und lebendgeborenen Kindern, bei der von 421781 Schwangerschaften 5430 mißgebildete Kinder gezählt wurden.

HARNACK³ schätzt die Zahl der mißgebildeten Kinder in Mitteleuropa zwischen 1,5%-2,5%, wobei Herzfehler und Hüftpfannendysplasien und -luxationen weit an der Spitze liegen. Hierbei tritt die Hüftpfannendysplasie wesentlich öfter bei Mädchen als bei Jungen auf, während es bei der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte der umgekehrte Fall ist.

Nicht nur Häufigkeitsangaben bei verschiedenen Geschlechtern, sondern auch geographische und rassische Unterschiede in der Häufigkeit werden beschrieben. In Irland, Wales und Kairo soll nach FANCONI⁴ häufigeres Auftreten von Anencephalie und Meningomyelocelen erkannt worden sein. Syndaktylie kommt bei einer von CHUNG und MYRIANTHOPOLOS angefertigten und von DEGENHARDT⁵ beschriebenen Untersuchung bei Weißen öfter als bei Negern vor.

Die Zeit der Mißbildungsdiagnostik scheint auch Einfluß

¹ WAARDENBURG, P.J., FRANCESCHETTI, A., KLEIN, D.: Genetics and Ophthalmology, Volume I, Royal van Gorcum, Netherlands, Blackwell Scientific Publications LTD., Oxford 1961, S. 151

² DEGENHARDT, K.-H.: „Pränatale Pathologie“, S. 603

³ HARNACK, G.-A. von: Kinderheilkunde, S. 26

⁴ FANCONI, G., WALLGREN, A.: Lehrbuch der Pädiatrie, 9. neubearb. Aufl., Basel-Stuttgart 1972, S. 299

⁵ DEGENHARDT, K.-H.: ebd. S. 604

auf die Häufigkeitsangaben zu haben. FANCONI¹ schätzt die Gesamtzahl der Mißbildungen auf 3,5%-5%, wobei davon ein Drittel bei Neugeborenen, ein zweites Drittel während der ersten sechs Lebensmonate und das restliche Drittel in späteren Lebensabschnitten diagnostiziert werden.

Nicht zu vernachlässigen sind die Zahlen der Aborte auf Grund von genotypisch bedingten oder intrauterin erworbenen Mißbildungen. DEGENHARDT² bezeichnet diesen Vorgang als natürliche Selektion und gibt die Zahl der mißgebildeten und durch Autopsie erkannten Aborte mit 10% bis 40% an, bei FANCONI³ findet man die Angabe von 20%.

Auch bei den chromosomalen Aberationen herrscht eine natürliche Selektion. So sind z.B. von den autosomalen Trisomien nach FANCONI⁴ nur Trisomie 21, 13 und 18 lebensfähig. Andere Trisomien scheinen mit dem Leben nicht vereinbar zu sein.

Die über Mißbildungshäufigkeiten aufgeführten Zahlen sind für WAARDENBURG nicht sehr zuverlässig. Zum Teil sind mißgebildete Kinder nicht lange lebensfähig. Die Mißbildung als Todesursache wird bei ihnen oft erst durch Autopsie erkannt. Es besteht dann nur noch geringe Wahrscheinlichkeit, daß diese Mißbildungen statistisch erfaßt werden. Ebenso sind die Kriterien der Registrierung recht unterschiedlich. So wird z.B. in London jedes mißgebildete Kind nur einmal gezählt, auch wenn es multiple Mißbildungen aufweist.

Die genaue Diagnose einer Mißbildung hängt letztlich auch vom speziellen Interesse des Untersuchers ab. Hierbei sind Über- und Unterschätzungen einer entdeckten

¹ FANCONI, G., WALLGREN, A.: Lehrbuch der Pädiatrie, S. 299

² DEGENHARDT, K.-H.: „Pränatale Pathologie“, S. 603 ff

³ FANCONI, G., WALLGREN, A.: ebd.

⁴ FANCONI, G., WALLGREN, A.: ebd. S. 20

Mißbildung durchaus verantwortlich für Schwankungen
bei Häufigkeitsangaben.

III. Einteilungsmöglichkeiten

Auf Grund der vorgefundenen Kriterien kann man nach folgenden Gesichtspunkten einteilen:

1. Mißbildung

- a) der Form - äußerlich erkennbar
- b) der Funktion - pathologische Stoffwechselvorgänge

2. Größe der Mißbildung

- a) große Mißbildungen - z.B. Neuralrohrdefekte
- b) kleine Mißbildungen - z.B. Umbilicalhernie,
Pigmentflecken der Haut

3. Schwere der krankhaften Genwirkung

- a) schwerste Schädigung - als Ursache für den Fruchttod (=Letalfaktor)
- b) weniger starke Schädigung - als Ursache für Frühgeburt, Schwäche
(=Subletalfaktor)
- c) lokale Mißbildung, Aplasie, Hypoplasie, Hyperplasie (Hexadaktylie)

4. Zeiten der Mißbildungsentstehung

- a) Gametopathie - Schädigung der Geschlechtszellen
- b) Blastopathie - Schädigung der Frucht in der Zeit zwischen Befruchtung und Gastrulation
- c) Embryopathie - Fruchtschäden im ersten Drittel der Schwangerschaft
- d) Fetopathie - Schädigung ab dem vierten Monat der Schwangerschaft

5. Ursache

- a) genetisch
- b) exogen, umweltbedingt

IV. Ursachen

Der Versuch, die Ursache einer Entwicklungsstörung aufzudecken, ist oft mit großen Schwierigkeiten verbunden, da die Erkenntnisse über Ursache und Pathogenese auch heute noch sehr lückenhaft sind. Die Schwierigkeit liegt darin, nach dem Auftreten eines Mißbildungsfalls herauszufinden, auf welche Ursache die Mißbildung zurückzuführen ist.

Eine klare Trennung in genetische und umweltbedingte (exogene) Ursachen läßt sich nicht mehr vollziehen. DEGENHARDT hält es für eine grundsätzliche Erkenntnis, daß bei der Auslösung und Verwirklichung spezieller Mißbildungstypen beide Faktoren ineinandergreifen.

Seitdem GREGG (1941) die Rubellavirusinfektion in den ersten Schwangerschaftswochen für einen bestimmten Mißbildungstyp verantwortlich machte und dies auch nachwies, wird den Umweltfaktoren bei der Mißbildungsentstehung mehr Bedeutung zugesprochen.

Einen großen Beitrag dazu lieferte auch LENZ, als er erstmalig 1961 auf ganz spezielle Mißbildungen hinwies, die durch Thalidomideinnahme von Schwangeren während der Embryonalzeit entstanden.

Was kann nun schädigend auf den Embryo wirken?

Die Ursachen, soweit sie für den Menschen nachweisbar sind, lassen sich an folgender Übersicht zeigen:

1. Toxine - z.B. Schwangerschaftstoxikose
2. Hormone
 - a) Androgen
 - b) Progesteron
3. Mangelernährung an Jod - sie kann eine irreversible Dysfunktion der Schilddrüse und damit Struma und Schwachsinn des Embryos verursachen

4. chromosomale Aberration
5. Infektionen
 - a) Rubeola
 - b) Toxoplasmose
 - c) Zytomegalie
 - d) Listeriose
6. Anoxie
7. mechanische Einwirkungen
 - a) Amnionstränge
 - b) Oligohydramnion
 - c) Nidationsstörung
8. Strahlen - z.B. Röntgenstrahlen
9. chemische Substanzen - z.B. Thalidomid
10. Genmutation - rückwirkend kann durch
 - a) Röntgenstrahlen
 - b) chemische Substanzendie Mutationsrate der Keimzellen erhöht und somit nach Genmutation die Erbmasse geschädigt werden.

Offen bleibt ein großer Teil nicht nachweisbarer Ursachen für Mißbildungen, da z.B. eine Infektion unerkannt bzw. subklinisch verlaufen kann und somit nach langer Zeit nicht mehr nachweisbar ist.

V. Pathogenese

Während der Embryonalzeit gibt es für jedes Organ ganz besonders empfindliche Entwicklungsphasen, in denen erhöhte metabolische bzw. mitotische Aktivität vorherrscht. Nach FANCONI „verlagern sich diese Orte intensiver Aktivität während der Keimentwicklung von kranial nach caudal, von dorsal nach ventral, von links nach rechts“¹.

Wirkt nun eine Noxe in einer bestimmten Entwicklungsphase auf den Embryo ein, so kommt es zu einer Organentwicklungsstörung. Da der Embryo darauf nicht mit Abwehrmechanismen reagieren kann, kommt es so entweder zum Abort oder zu einer bleibenden Organschädigung. Den Zeitpunkt dieser empfindlichen Entwicklungsphasen konnte LENZ an Hand der durch Thalidomideinnahme der Mütter entstandenen Embryopathien sehr genau nachweisen, indem der Zeitpunkt der mütterlichen Thalidomideinnahme und die Art der embryonalen Störung untersucht wurden. Jedoch nicht alle Mütter brachten nach Thalidomideinnahme mißgebildete Kinder zur Welt. Bei FANCONI² schwanken die Angaben zwischen 3%-30%. Er führt dies auf unterschiedliche Undurchlässigkeiten der Plazentabarriere zurück. Ebenso könnte eine gewisse Resistenzentwicklung des Embryos gegenüber einer bestimmten exogenen Noxe - je nach Genmilieu - denkbar sein. Nicht nur der Zeitpunkt, sondern auch die Art der Noxe ist sehr bedeutsam. So erzeugen Röteln, Thalidomideinnahme der Mutter oder Röntgenstrahlen verschiedene Mißbildungsarten, obwohl der Zeitpunkt der embryonalen Schädigung übereinstimmen kann.

¹ FANCONI, G., WALLGREN, A.: Lehrbuch der Pädiatrie, S. 27

² FANCONI, G., WALLGREN, A.: ebd. S. 28

B. DIE KRANKENGESCHICHTE DER REGINA B.

Das Kind Regina B. wurde am 18.7.1966 als Frühgeborenes (Achtmonatskind) mit einem Gewicht von 2400 g geboren. Während der ersten Lebensjahre fielen folgende Mißbildungen auf:

- I. Augenmißbildungen beiderseits
 - 1. Epikanthus in den ersten Lebensmonaten
 - 2. Mikrophthalmus
 - 3. Iriskolobom
 - 4. Aderhautkolobom
 - 5. Nystagmus
 - 6. Strabismus convergens
- II. Ohrmuschelmißbildungen
- III. Zahnmißbildungen
- IV. Hernia umbilicalis
- V. Syndaktylie
- VI. Hautmißbildungen
- VII. Dermatoglyphenabnormitäten

Erste Untersuchungs- und Therapieergebnisse während eines dreimonatigen stationären Aufenthaltes vom 18.7.-27.10.66 in dem Städtischen Kinderkrankenhaus Wedding¹ - nach Verlegung von der geburtshilflichen Abteilung:

- 1. Verstärkter Ikterus neonatorum am 2. Lebenstag mit einer Hyperbilirubinämie von 17,4 mg/100 ml
- 2. negative Wassermann' Reaktion

¹Städtisches Kinderkrankenhaus Wedding,
1 Berlin 65, Reinickendorfer Straße 61

3. Ausschluß von Toxoplasmose durch
 - a) negativen Sabin-Feldmann Test
 - b) negative KBR (Komplementbindungsreaktion)
4. Stuhl: weder Dyspepsie-Kolibakterien noch Erreger der TPE-Gruppe
Urin: ohne Befund
5. Leukozyten und Differenzial-Blutbild: unauffällig
Hämoglobin: 12,1 g/100 ml
Bilirubin im Serum: 8,8 mg/100 ml
6. Rachitis-Prophylaxe
7. keine BCG-Impfung - wegen einer vorliegenden hartnäckigen Dermatitis (s. Hautmißbildungen S. 33)
8. ATR (Antituberkulinreaktion): bis 1:100 negativ.

I. Augenmißbildungen beiderseits¹

1. Epikanthus

Unter Epikanthus versteht man eine halbmondförmige Hautfalte, die sich in vertikaler Richtung im medialen Lidwinkelbereich zwischen Ober- und Unterlid ausspannt. Normalerweise verstreicht diese Falte mit zunehmender Entwicklung der Nase.

Bei Regina B. bestand mit neun Monaten etwas Epikanthus, der sich jedoch in den letzten Jahren mit dem Wachstum der Nase weitgehend zurückgebildet hat, so daß er im jetzigen Zustand nicht mehr auffällt (s. Abb. 1 und 2).

¹Untersuchungen: Prof. Dr. med. E. Kleberger,
Schloßparklinik, 1 Berlin 19,
Heubnerweg 2

2. Mikrophthalmus

Für BADTKE ist der Mikrophthalmus in seinen vielfältigen Formen und Ausprägungsstufen eine der häufigsten Mißbildungen des Auges.

Folgende drei Formen lassen sich nach KLEIN und FRANCESCHETTI¹ unterscheiden:

- a) reiner Mikrophthalmus
- b) Mikrophthalmus mit kolobomatösen Veränderungen
- c) komplizierter Mikrophthalmus.

ad a) Reiner Mikrophthalmus:

Beim reinen Mikrophthalmus besteht lediglich eine Verkleinerung des ganzen Bulbus. Dabei ist fast durchweg hochgradige Hypermetropie und Neigung zu Glaukom zu finden.

Dominante, dominant-geschlechtsgebundene und rezessive Vererbungsmodi wurden bis jetzt beschrieben.

ad b) Mikrophthalmus mit kolobomatösen Veränderungen:

Bei dieser Form des Mikrophthalmus kommen noch zusätzlich Spaltbildungen der Iris oder der Aderhaut hinzu.

Der Erbgang ist im allgemeinen dominant.

ad c) Komplizierter Mikrophthalmus:

Als komplizierten Mikrophthalmus bezeichnet man allgemeine, mit Mikrophthalmus kombinierte Fehlbildungen des Auges oder anderer Organe.

Auf Grund der vielen Mißbildungsmöglichkeiten wurde bis jetzt eine sehr große Zahl mit Mikroph-

¹KLEIN, D. und FRANCESCHETTI, A.: „Mißbildungen und Krankheiten des Auges“, in: Humangenetik, Bd. IV, S. 23, hrsg. von P.E. Becker, Stuttgart 1964

thalamus kombinierter Mißbildungen anderer Organe beschrieben.

Nach experimentellen Tierbefunden mißt BADTKE der Wechselwirkung zwischen Netzhaut- und Bulbuswachstum große Bedeutung zu, „wobei die Netzhaut in ihren Expansionsbestrebungen wahrscheinlich zu verschiedenen Zeiten der Embryonalentwicklung in verschiedener Weise Einfluß auf Formgebung und Größengestaltung des Auges nehmen dürfte.“²

Die kausale Genese aller Mikrophthalmusformen kann sowohl genetisch-erblich, als auch exogen sein. Nachgewiesen wurden bis jetzt Fälle mit dominanter, rezessiver und geschlechtsgebundener Vererbung.

Die teratogenetische Determinationsperiode kann sich je nach Mikrophthalmustyp auf die ganze Schwangerschaftszeit erstrecken.

Die Ursache für einen komplizierten - und zwar den mit Spaltbildungen kombinierten - Mikrophthalmus dürfte in einer zeitlich begrenzten, allgemeinen embryonalen Schädigung liegen - genetischer oder exogener Natur - und nicht in einer isolierten oder primären Störung des Bulbuswachstums.

Solch ein komplizierter Mikrophthalmus mit den bereits erwähnten Mißbildungen der Augen und anderer Organe ist bei Regina B. vorzufinden (s. Abb. 5 und 6).

Beim Mikrophthalmus ist normalerweise die Hornhaut im selben Verhältnis wie der Bulbus verkleinert. Vom Hornhautdurchmesser lassen sich deshalb Rückschlüsse auf die Bulbusgröße ziehen.

Die Untersuchungen des Hornhautdurchmessers von

¹BADTKE, G.: „Mißbildungen des menschlichen Auges“, in: Der Augenarzt, Bd. IV, S. 161, hrsg. von K. Velhagen, Stuttgart 1961

Regina B. ergaben folgende Werte:

- a) im Alter von neun Monaten (1967):
 - horizontal beiderseits 7 mm,
 - vertikal re 7,5 mm,
 - li 8 mm,entgegen einem Normalwert von 10 mm;
- b) im Alter von sieben Jahren (1973):
 - horizontal beiderseits 7 mm,
 - vertikal beiderseits 8 mm,entgegen einem Normalwert von 10-13 mm.

Die Bulbusgröße hat also im Verhältnis zum sonst normalen Größenwachstum nicht zugenommen. Ultraschall-Untersuchungen, bei denen die Bulbusgröße mit Hilfe eines Echogramms genau bestimmt werden kann, wurden allerdings nicht durchgeführt, da die Klinik ein solches Gerät nicht besitzt.

3. Iriskolobom

Normaler Verlauf der Augenentwicklung:

Am 22. Embryonaltag wölbt sich - noch vor dem Verschuß des Neuralrohres - die Wand des Vorderhirns lateral vor und bildet nach Kontakt mit dem Oberflächenektoderm das Augenbläschen. Dieses stülpt sich anschließend medial ein und wird zum doppelwandigen Augenbecher. Zwischen dessen beiden Schichten befindet sich anfangs noch ein Lumen (Sehventrikel), das sich jedoch bald zurückbildet. Danach liegen beide Schichten direkt aufeinander.

Die Einstülpung des Augenbläschens, die auch Invagination genannt wird, vollzieht sich nicht nur im zentralen Anteil, sondern dehnt sich auch ventral auf den Augenbecherstiel aus. Hierbei entsteht die Augen-

becherspalte. Sie schließt sich normalerweise in der siebenten Embryonalwoche. Die übrigbleibende Öffnung des Augenbeckers rundet sich zur Pupille ab.

Wird diese normale Entwicklung des Verschlusses der Augenbeckerspalte gestört, dann kommt es zum unvollständigen Verschuß. Dieser zieht Spaltbildungen von Iris, Ziliarkörper, Netzhaut, Aderhaut, Sehnerv, Linse, Glaskörper und Lederhaut nach sich. Sie werden Kolobome genannt.

Einteilung der Kolobome in:

- a) typische Kolobome,
die dem Verlauf der fetalen Augenbeckerspalte entsprechen,
- b) atypische Kolobome,
die außerhalb der Lage der fetalen Augenbeckerspalte liegen. Hierbei kann es zu einer
 - aa) atypischen Lage, z.B. durch Drehung oder zu einer
 - bb) atypischen Art, z.B. durch Augenbecher-
randmißbildungen kommen.

Experimentelle und klinische Erfahrungen erbrachten den Nachweis, daß sowohl Erbfaktoren als auch schädliche Umwelteinflüsse während der ersten Schwangerschaftswochen zu Kolobomen führen können. Solche Faktoren können verschiedenster Art sein, zB. übermäßige Sauerstoffzufuhr (hyperbare O_2 -Beatmung der Schwangeren), Röntgenbestrahlung, Folsäuremangel, Rubeoleninfektion und Rhesus-Unverträglichkeiten. Die teratogenetische Terminationsperiode ist die Zeit vor dem Verschuß der Augenbeckerspalte, d.h. beim Menschen bis zur siebenten Embryonalwoche.

Die Iriskolobome liegen meist unten in der Mittellinie des Auges und verlaufen senkrecht bis medial vom Pupillenrand zur Iriswurzel hin, entsprechend dem

Verlauf der Augenbecherspalte.

Kolobomformen und -ausdehnungen kommen in allen Variationen vor, wobei jedoch die „Birnenform“ (BADTKE) überwiegt, d.h. Kolobome, die sich von der Pupille nach caudal verjüngen und die ganze Irisbreite einnehmen. Der Pigmentsaum des Pupillenrandes bleibt meistens vollständig erhalten und setzt sich im ganzen Kolobombereich fort. Im Gegensatz dazu ist beim traumatisch verursachten Iriskolobom der Pupillenrand eingerissen, wobei der Pigmentsaum nicht erhalten bleibt.

Solche typischen Iriskolobome finden sich auch bei Regina B. (s. Abb. 7). Weiterhin sind die mittelweiten Pupillen starr und reagieren nicht sichtbar auf Licht.

4. Aderhautkolobom

Wie beim Iriskolobom variieren auch beim Aderhautkolobom Form und Ausmaß je nach Schwere und Zeitpunkt der Schädigung. Die typische Form, die wie beim Iriskolobom der Lage der Augenbecherspalte entspricht, ist die weitaus häufigste Art. Die klinische Bedeutung hängt von der Ausdehnung des Koloboms und der sonstigen Fundusentwicklung ab. Bei Aderhautkolobomen mit normal entwickelter Macula und nicht im Kolobom eingeschlossener Papille können durchaus gute Sehschärfen bestehen.

Bei Regina B. handelt es sich von der Form her um typische Aderhautkolobome. Diese sind allerdings so groß, daß sie die Papille vollständig umschließen. Außerdem sind sie ektatisch. Die Farbe des Koloboms erscheint rein weiß. Die Macula ist nicht zu erkennen. Demnach ist sie wahrscheinlich - ebenso wie die Pa-

pille - vom Kolobom eingeschlossen.

Der Kolobomrand wird durch eine Pigmentierung deutlich vom normalen Fundusteil abgegrenzt. Die Refraktion des Koloboms zu diesem normalen Fundus beträgt links, wo man klarer einsehen kann, ca 14 dpt (-). Da am Augenhintergrund 1 dpt 0,3 mm entspricht, ist bei Regina B. die Kolobomtiefe ca 4,2 mm.

Linse:

re: Bis auf eine zarte Keiltrübung in der hinteren Rinde von unten nach oben ist die Linse klar.

li: Linse klar.

Visus:

Im Alter von eineinhalb Jahren reagierte das Kind auf Seheindrücke.

Mit ca drei Jahren lief und griff das Kind sicher. Eine Visusprüfung mit Kinderbildern war jedoch noch nicht möglich.

Eine Skiaskopie kurz vor Vollendung des fünften Lebensjahres ergab:

re: (+) 4,5 sph $\bigcirc$ mit cyl (-) 2,0 A0°,

li: (+) 2,0 sph $\bigcirc$ mit cyl (-) 1,0 A0°.

Die Meßwerte waren jedoch ungenau, da der Meßort nicht sicher bestimmt werden konnte.

Mit der nach den Skiaskopiewerten verschriebenen Brille hatte Regina B. eine bessere Orientierung im Raum und griff nach kleineren Gegenständen.

Nach neunmonatigem Tragen der Brille betrug der Visus - gemessen mit der Brille - 0,5/10 beiderseits. Vier Monate später wurde eine Visusverbesserung (mit Brille: re 1/12, li 1/10 suchend) erkennbar. Eine Nachuntersuchung im Alter von sieben Jahren ergab wieder einen Visus von 1/10.

5. Nystagmus

Unter Nystagmus versteht man unwillkürliche rhythmische Augenbewegungen, die folgendermaßen zustande kommen:

Die im Rautenhirn gelegenen Deitersschen Kerne senden oscillatorische Impulse aus. Sie werden über den Fasciculus longitudinalis medialis den Hirnnerven III, IV, VI und somit den Augenmuskeln zugeleitet, woraus rhythmische Augenbewegungen resultieren. Diesen unwillkürlichen Bewegungen wirken Stellreflexe entgegen, die auf der Grundlage der Fixationsfähigkeit beruhen.

Ist nun diese Fixationsfähigkeit durch eine beidseitige Sehschwäche stark beeinträchtigt oder durch ungünstige Bedingungen zeitweise unterdrückt (z.B. beim Bergarbeiternystagmus), dann überwiegen die Impulse aus den Deitersschen Kernen, und die Stellreflexe kommen nicht mehr zur Geltung.

Je nach Bewegungsablauf der Augen unterscheidet man:

a) Rucknystagmus

b) Pendelnystagmus

aa) horizontal oder vertikal

bb) rotatorisch.

Nystagmus während der Ruhestellung wird als Spontan-nystagmus, Nystagmus in Abhängigkeit vom Blick in eine bestimmte Richtung oder Kopf- und Körperlage wird als Lagenystagmus bezeichnet.

Nystagmus kann angeboren oder erworben sein. Beim angeborenen Nystagmus trennen KLEIN und FRANCESCHETTI¹ den primär erblichen Nystagmus vom sekundär erblichen.

¹KLEIN, D. und FRANCESCHETTI, A.: „Mißbildungen und Krankheiten des Auges“, S. 51

Letzterer beruht auf anderen erblichen Affektionen des Auges oder des Nervensystems. Nach KLEIN und FRANCESCHETTI¹ vererbt sich der hereditäre Nystagmus in der Regel geschlechtsgebunden und zwar sowohl rezessiv-gonosomal als auch dominant-gonosomal, jedoch mit sehr großen Penetranzschwankungen (5,6% bis 78%).

Hiervon ist der Nystagmus zu unterscheiden, der durch intrauterine Schädigung der Augenentwicklung entsteht. Dieser ebenfalls angeborene Nystagmus entwickelt sich aus der durch diese Schädigung entstandenen Sehschwäche.

Ursachen für erworbenen Nystagmus sind z.B. Multiple Sklerose, Kleinhirntumoren, Intoxikationen mit Barbitursäure u.a.

Bei Regina B. besteht ein spontaner, horizontaler Pendelnystagmus. Auf Grund von starkem Strabismus convergens, Iris- und Aderhautkolobomen leidet sie an einer beträchtlichen Schwachsichtigkeit. Da beide Maculae luteae wahrscheinlich von den Aderhautkolobomen mit eingeschlossen werden, gibt es für Regina B. keine eindeutigen retinalen Fixationspunkte. Eine Wahrnehmung der Seheindrücke ist also nur mit der nicht von Kolobomen betroffenen Netzhaut möglich.

6. Strabismus convergens

Als Strabismus bezeichnet man die Abweichung der Augenachsen von der Normallage.

Das Sehvermögen und das binokulare Sehen, d.h. Fixationsfähigkeit der Fovea centralis, Korrespondenz

¹ KLEIN, D. und FRANCESCHETTI, A.: "Mißbildungen und Krankheiten des Auges", S. 51

zwischen den beiden Netzhäuten und Fusion (Verschmelzung der Eindrücke von beiden Netzhäuten zu einem gemeinsamen Bild im Gehirn) entwickeln sich in den ersten Lebensjahren. Tritt hierbei eine Störung auf, z.B. durch Fusionschwäche, Anisometrie, Hypermetropie, so kann daraus ein Schielen entstehen.

Man unterscheidet:

a) latentes Schielen

b) manifestes Schielen,

das einseitig oder alternierend sein kann,

aa) Strabismus concomitans (Begleitschielen)

aaa) Strabismus convergens

bbb) Strabismus divergens

ccc) Strabismus sursum bzw. deorsum-
vergens

bb) Augenmuskellähmung.

ad aa) Strabismus concomitans:

Die erblichen Einflüsse beim Strabismus concomitans sind heute nach KLEIN und FRANCESCHETTI¹ unumstritten, obwohl die Beurteilung des genauen Erbgangs des Schielens noch nicht möglich ist. KLEIN und FRANCESCHETTI sehen den Strabismus nicht als eigentliches Erbmerkmal, sondern als Resultat anderer, vom Strabismus unabhängiger Faktoren (z.B. Fusionsstörung, Refraktionsanomalien) an, aus denen sich erst ein Strabismus entwickelt. Man nimmt deshalb einen polygenen Vererbungsmodus an, dessen Faktoren einfach dominant vererbt werden.

¹KLEIN, D. und FRANCESCHETTI, A.: „Mißbildungen und Krankheiten des Auges“, S. 52

Regina B. hat einen starken Strabismus convergens, besonders am rechten Auge (ca 40°). Auch in Narkose stehen die Augen stark convergent (s. Abb. 1,2,3,5 und 6).

Mit drei Jahren fixierte Regina B. mit dem linken Auge.

II. Ohrmuschelmißbildungen

Die Ohrmuschel entwickelt sich in der sechsten Embryonalwoche aus mesenchymalen Verdickungen, die miteinander verschmelzen. Da dieser Vorgang recht kompliziert ist, sind Anomalien bei der Entwicklung der Ohrmuschel nicht selten.

Eindeutige Kenntnisse über die Mißbildungsursachen hierbei gibt es nach SCHWARZFISCHER bis heute nicht. Man nimmt jedoch an, daß sowohl genetische als auch umweltbedingte Faktoren beteiligt sind.

Bei einem Vergleich der Ohrmuschel von Regina B. mit einem normal entwickelten Ohr fallen folgende Abweichungen auf (s. Abb. 1,3):

1. Sehr große, tiefsitzende, stark abstehende Ohrmuscheln - besonders deutlich im Säuglingsalter,
2. Ohrmuscheln allgemein dünnwandig ausgebildet,
3. mit wenig hervorspringenden Falten und Leisten (schwach ausgebildete Anthelix, vergrößerter, zipfeligler Tragus),
4. allgemein vergrößerte Fläche des Cavum conchae.

Im Dezember 1973 erfolgte eine operative Korrektur der abstehenden Ohren, die komplikationslos verlief (Ergebnis s. Abb. 4).

III. Zahnmißbildungen

Die Zahnentwicklung beginnt in der sechsten Embryonalwoche mit der Bildung der bandförmigen Zahnleiste und ist mit dem Durchbruch der Zähne weitgehend abgeschlossen. Bei den Milchzähnen liegt die Durchbruchzeit zwischen dem sechsten bis vierundzwanzigsten Monat. Die Anlagen für die bleibenden Zähne liegen an der der Zunge zugewandten Seite hinter den Milchzähnen und entstehen während des dritten Embryonalmonats. Diese Anlagen, die sich in ähnlicher Weise wie die der Milchzähne entwickeln, ruhen bis etwa zum sechsten postnatalen Lebensjahr, ehe sie mit ihrem eigentlichen Wachstum beginnen.

Regina B. wurde im Alter von siebeneinhalb Jahren der Zahnklinik¹ vorgestellt. Ergebnis:

Der Zahnbestand: $\frac{6 \text{ V IV III II } 1}{6 \text{ V IV III } 2} / \frac{1 \text{ III IV V } 6}{1 \text{ III IV V } 6},$

angelegte Zähne: $\frac{7 \text{ 5 4 3 2}}{7 \text{ 5 4 3}} / \frac{2 \text{ 3 4 5 7}}{3 \text{ 4 5 7}},$

nicht angelegte Zähne: $\sqrt{2}$; Die Existenz von M_3 war noch nicht feststellbar. Es ist auch noch nicht ganz sicher, ob neben $\sqrt{2}$ nicht auch $\sqrt{3}$ fehlt.

Anomalien:

1. Klinisch: (s. Abb. 8)

Generalisierte Schmelzhypoplasien an Milch- und bleibenden Zähnen in Form von Riefen und Rillen, senkrecht verlaufend;

an den Schneidezähnen sägezahnartige Kerben, mit den Divertikeln nur zum Teil übereinstimmend;

¹ Untersuchungen: Prof. Dr. med. dent. Chr. Schulze, Universitätszahnklinik, 1 Berlin 33, Aßmannshauser Straße 4-6

kaum Verfärbungen: klinisch normale Mineralisation.

2. Röntgenologisch: (s. Abb. 9-13)

Zweiwurzeliger /III;

Wurzel ragt in den erweiterten Perikoronarraum von /3;

/III wurde trepaniert (Fistel über /III);

III/ überbreite Wurzel?

Mißgebildet sind vor allem die Zähne $\frac{\quad}{3} \frac{2 \ 3 \ 4}{3}$.

Insbesondere fällt auf:

/2 abnorm gekrümmt, gewissermaßen ohne den Teil der Krone, der dem medialen Divertikel entstammt;

$\frac{\quad}{3} \frac{3}{3}$ abnorme Biegung der labialen Kronenfläche mit deutlicher Tuberositas dentis;

3/ scheint dagegen normal zu sein;

/4 hat eine verlängerte Spitze des bukkalen Höckers;

3 2/ sind bzw. scheinen völlig normal;

/5 liegt außerhalb der Bifurkation von /V.

Sonstige Befunde:

1. hochansetzendes „doppeltes“ Lippenbändchen,

2. kleine Uvula,

3. lange Zunge.

Ob die kleine Uvula und die lange Zunge in irgendeinen Zusammenhang mit den Zahn- und anderen Mißbildungen zu bringen sind, erscheint fragwürdig.

Zusammenfassend läßt sich das Gebiß von Regina B. mit seinen Anomalien als mißgebildet bezeichnen.

Während der Zahnentwicklung bilden die Adamantoblasten den Zahnschmelz. Der Zeitpunkt der Schmelzbildung ist für Milchzähne und bleibende Zähne verschieden. Da nun bei Regina B. alle Zahnarten generalisierte Schmelzhypo-

plasien und Einkerbungen aufweisen, spricht diese Zahnmißbildung nach Professor SCHULZE nicht für eine zeitlich begrenzte exogene Schädigung, sondern die Ursache müßte in einer genetisch bedingten Veränderung der Adamantoblasten liegen. Verstärkt wird diese Meinung schon durch die Tatsache, daß Milchzähne in der sechsten Embryonalwoche und die bleibenden Zähne erst während des dritten Embryonalmonats angelegt werden.

IV. Hernia umbilicalis

Die Ursache der Hernia umbilicalis ist ein ausgebliebener Verschluß der Bauchhöhle in der Nabelgegend.

Gleich nach der Geburt stellte man bei Regina B. eine große Hernia umbilicalis fest, die auch ambulant in der Kinderchirurgie vorgestellt wurde. Obwohl die Bruchgefahr sehr groß war, hatte man zunächst von chirurgischen Maßnahmen abgeraten.

Tatsächlich hat sich die Bruchpforte in den ersten Lebensjahren gut verschlossen, so daß chirurgische Eingriffe nicht erforderlich wurden.

V. Syndaktylie

Syndaktylie nennt man den Zustand, bei dem Finger oder Zehen miteinander verwachsen sind.

Man unterscheidet:

1. kutane Syndaktylie
2. össäre oder totale Syndaktylie.

Beide Arten sind das Ergebnis einer Entwicklungsstörung in der sechsten bis achten Embryonalwoche, die eine unvollständige Trennung der Finger- und Zehenanlagen verursacht. Bei der kutanen Syndaktylie ist lediglich die Haut zwischen den betreffenden Fingern bzw. Zehen zusammengewachsen, während bei der össären oder totalen Syndaktylie eine knöcherne Verbindung der Glieder besteht.

Bei Regina B. sind der 3./4. Finger der linken Hand (s. Abb. 14), die 3./4. Zehe des linken Fußes kutan verwachsen, die 3./4. Zehe des rechten Fußes nur ansatzweise (s. Abb. 15).

Mit dreidreiviertel Jahren wurde bei dem Kind die Durchtrennung der kutanen Syndaktylie des 3./4. Fingers der linken Hand durchgeführt (Ergebnis s. Abb. 16) und zur Deckung ein Hautlappen aus dem Oberschenkel entnommen¹. Es kam zu Wundheilungsstörungen (s. auch Hautmißbildungen S. 33) sowohl am Oberschenkel als auch an den operierten Fingern.

Trotz krankengymnastischer Gegenmaßnahmen entwickelte sich eine narbige Beugekontraktur, insbesondere des dritten Fingers. Sie wurde im gleichen Hause ein Jahr später operativ beseitigt. Seitdem lassen sich die Finger passiv und aktiv gut bewegen.

¹Oskar-Helene-Heim,
1 Berlin 33, Clayallee 229

VI. Hautmißbildungen

Schon sehr früh fielen Hautveränderungen bei dem Kind Regina B. auf. So beschrieb die Kinderklinik¹ nach dreimonatiger stationärer Behandlung:

1. umfangreiche Hautläsionen

unter der linken Axilla, der seitlichen Thorax-Partie und des linken Unterschenkels, die antibiotisch mit Aquacillin^R behandelt wurden. Nach zwei Tagen unterstützte man wegen beginnender Superinfektion mit Stampen^R. Zusätzlich behandelte man lokal mit Bepanthen^R-Salbe, wonach sich gute Heilungstendenz zeigte;

2. Dermatitis

im Genito-Anal-Bereich mit nur zögernder Rückbildung bei intensiver Hautpflege;

3. vorübergehend Mund-Soor,

der innerhalb weniger Tage bei Pyoktanin^R-Pinselung abheilte.

Zeitlich trat der Mund-Soor zugleich mit der Dermatitis (s. 2.) und kurz nach der antibiotischen Behandlung der umfangreichen Hautläsionen (s. 1.) auf. Möglicherweise hat die Resistenzschwächung von Regina B. infolge der vorausgegangenen Leiden das Auftreten der Soor-Infektion begünstigt;

4. Wundheilungsstörungen

mit nachfolgender narbiger Beugekontraktur der Finger (s. S. 32), die bei der Syndaktyliedurchtrennung des 3./4. Fingers der linken Hand auftraten.

Mit sieben Jahren wurde Regina B. zur diagnostischen

¹ Städtisches Kinderkrankenhaus Wedding,
1 Berlin 65, Reinickendorfer Str. 65

Klärung in der Hautklinik vorgestellt. Folgende pathologische Veränderungen - zusammengefaßt unter dem Oberbegriff Pseudoekzematoide Poikilodermie - wurden beobachtet¹:

1. Teleangiektasie
im Gesicht, am Rumpf, besonders an den Extremitäten und Glutaeen;
2. Dystrophie der Fingernägel,
besonders am rechten Daumen und am rechten kleiner Finger;
3. poikiloidartige Hauthernie
in der rechten unteren Regio poplitea - mit weicher Konsistenz (s. Abb. 17).

Diese Hauterscheinungen lassen sich in keine der bisher bekannten Krankheitsbilder einordnen. Es handelt sich offenbar um ein meso-ektodermales Kombinationssyndrom.

Probeexzisionen:

Um die seltenen Hauterscheinungen histologisch zu untersuchen, machte man bei Regina B. kurz nach der Vorstellung in der Hautklinik je eine Probeexzision

1. aus dem teleangiektatischen Bezirk des mittleren Teils des rechten Oberschenkels lateral,
2. aus dem hernienartigen Bezirk unterhalb der rechten Kniekehle.

Beurteilungen² zu 1.:

Epidermis:

deutliche Orthohyperkeratose und teilweise regel-

¹ Untersuchungen: Prof. Dr. med. H. W. Spier, Prof. Dr. med. W. Thies, Klinikum Steglitz.
1 Berlin 45, Hindenburgdamm 30

² gekürzter histologischer Untersuchungsbericht

rechte Akanthose,
Erweiterung einzelner Follikeltrichter, die mit
Hornmasse gefüllt sind,
Vermehrung der Bindegewebszellen perifollikulär,
Vermehrung der Rundzellproliferate perivaskulär.

Cutisplatte:

insgesamt verschmälert,
hier und da subepidermal optisch leere Räume, die
von einzelnen Gefäßen durchzogen werden,
unmittelbar darunter Fettzellen.

Elastika:

herdförmig rarefiziert bzw. fehlend.

Beurteilungen zu 2.:

Epidermis:

insgesamt unauffällig, abgesehen von einer fleck-
förmigen Hyperpigmentierung der basalen Zellschicht.

Cutisplatte:

insgesamt verschmälert,
um die Gefäße des subpapillären Plexus spärliche
Rundzellansammlungen,
in einzelnen Abschnitten subepidermal optisch lee-
re Räume,
unmittelbar darunter Fettzellen.

Elastika:

bezirksweise rarefiziert, zum Teil auch gänzlich
fehlend.

Der Befund spricht für eine mesenchymale Dysplasie mit
herdförmiger Rarefizierung des elastischen Gewebes.

Die Wundheilung der Probeexzisionsstellen war wiederum
sehr verzögert (analoge Wundheilungsstörungen schon bei
der Syndaktyliedurchtrennung, s. S. 32).

VII. Dermatoglyphenabnormitäten

Um eventuelle Rückschlüsse auf ein genetisches Grundleiden bei Regina B. ziehen zu können, wurden bei dem Kind im Alter von eineinhalb Jahren sowohl die Chromosomen als auch die Dermatoglyphen und Furchen von Fingern, Zehen, Händen und Füßen untersucht¹:

Bei der Analyse der Dermatoglyphen und Furchen zeigten sich seltene Auffälligkeiten, die Verdacht auf einen genetischen Faktor bei dem Grundleiden erweckten. Als solche sind zu nennen:

1. In beiden Handflächen ist der axiale Triradius erheblich distalwärts verlagert;
2. es besteht ein horizontaler Hauptlinienverlauf auf der rechten Hand;
3. die Leistenzahl der Fingerbeeren ist erhöht.

Bei den Eltern sind diese Veränderungen nicht nachweisbar.

Untersuchung der Hand- und Fußlinien (s. Abb. 18-21):

Nach der Klassifikation PENROSE-LOESCH, bei der nur Schleifen und Triradien aufgezeichnet und in einem Lexikon von 1000 normalen Palmae und 600 normalen Plantae verglichen werden, zeigt sich, daß die Gesamtformel von Palmae und Plantae, wie sie bei Regina B. zu finden ist, nicht vorkommt.

¹Untersuchungen: Prof. Dr. med. W. Hirsch,
Universitätskinderklinik,
1 Berlin 19, Heubnerweg 6

VIII. Chromosomen

Nach den Ergebnissen der Hautlinienuntersuchungen der Hände und Füße von Regina B. lag der Verdacht auf einen chromosomalen Schaden sehr nahe. Dieser konnte jedoch nicht erhärtet werden, da die Analyse der Chromosomen¹ einen vollkommen normalen Befund ergab.

Bei dieser Chromosomenuntersuchung wurden zwanzig Mitosen des Blutes von Regina B. untersucht. Danach lautet die cytogenetische Diagnose:

46, XX Normal ♀ Karyotypus.

Im Dezember 1974 wurde dieses inzwischen sieben Jahre alte Ergebnis erneut überprüft. Der normale Chromosomenbefund konnte nur bestätigt werden.

¹Chromosomenanalyse: Institut für Humangenetik und Anthropologie,
Universität Freiburg i.Br.,
Albertstraße 11

IX. Weitere Beobachtungen

Abgesehen von den bereits beschriebenen Mißbildungen konnten keine weiteren organischen Schäden bei Regina B. festgestellt werden. Von seiten der Herz- und Kreislauforgane besteht bei dem Kind nach auskultatorischer und perkutorischer Untersuchung sowie nach sechsmonatiger ambulanter Beobachtung durch eine Kinderärztin¹ kein pathologischer Befund.

Ansonsten entwickelt sich Regina B. körperlich, geistig und psychisch durchaus normal. Trotz der beschriebenen Sehschwäche spielte sie mit fünf Jahren altersentsprechend und fuhr z.B. sicher Rollschuh, Tretauto und Fahrrad.

Seit der Einschulung in eine Sehbehinderten-Schule schafft Regina B. die ihr gestellten Aufgaben und Anforderungen gut.

¹ Dr. med. E. Legard,
Fachärztin für Kinderkrankheiten,
1 Berlin 65, Otawistraße 38

1. Die Bedeutung der ...

Die ... ist ...

Die ... ist ...

2. Die Bedeutung der ...

Die ... ist ...

Die ... ist ...

Die ... ist ...

Die ... ist ...

Epikanthus, Mikrophthalmus, hohe Myopie, spitze Nase, spärliche Behaarung, Hasenscharte, Wolfsrachen, Syndaktylie, Kamptodaktylie, Zahnmißbildungen. Er hatte eine fünfjährige merkmalsfreie Schwester und eine dreizehn Monate alte Schwester, die in ähnlicher Weise wie er mißgebildet war. Von den Eltern heißt es, daß sie gesund waren. In der mütterlichen Linie konnte jedoch eine Verwandtenehe nachgewiesen werden.

4. Eine dysplastische Entwicklungsstörung im Schädel-Gesichts-Bereich mit Extremitätenmißbildungen bei einem zehnjährigen Mädchen beschreiben DENDEN und AHRENS. Obwohl bei diesem Krankheitsbild einige Mißbildungen mit denen von Regina B. identisch sind, z.B. Augenkolobome, Ohrmuscheldeformitäten, Zahn- und Extremitätenmißbildungen, muß man die beiden Fälle voneinander trennen, da hier außerdem Schwerhörigkeit, Hornhauttrübungen und neurologische Störungen hinzukommen.
5. Aus einer Prager Klinik wird von KAREL et al. über eine Dysplasia Oculodentodigitalis bei einem zehnjährigen Mädchen berichtet. Neben den typischen Erscheinungen bei dieser Mißbildung treten aber außerdem noch Oberlidkolobom, Hypostosis der langen Knochen, neurologische und andere Symptome - meist rechtsseitig - auf. Da bei der Mutter des Mädchens eine rudimentäre sechste Zehe gefunden wurde, schloß man auf eine hereditäre Grundlage. Es lag jedoch keine Veränderung in der Zahl und Struktur der Chromosomen vor.
6. Bei einem von FRANKE und SALEWSKI beschriebenen Fall eines sechs Jahre alten Mädchens sind als Parallelen zu Regina B. tiefsitzende Ohren, Zahnschmelzhypoplasien, Syndaktylie, Mikrophthalmus mit Strabismus con-

vergens und Nystagmus zu finden. Allerdings läßt sich der Fall von Regina B. nicht wie der dieses Mädchens dem Okulo-dento-digitalen Syndrom (s. S. 44) zuordnen.

II. Syndrome

Nach der Hauptlokalisation der Mißbildungen sind in der Literatur¹ achtzehn Syndrome unter dem Begriff Okulo-dentale Syndrome zusammengefaßt. Von diesen Syndromen zeigen folgende sieben mehr oder weniger große Ähnlichkeit mit der Mißbildungskombination von Regina B. Die Übereinstimmungen nehmen im Verlauf der Reihe zu:

1. François' Syndrom (III),
2. Lejeune Syndrom,
3. Wildervanck Syndrom (II),
4. Dutescu-Grivu-Fleischer=Peters' Syndrom,
5. Okulo-dento-digitales Syndrom,
6. Ullrich-Feichtinger Syndrom,
7. Rubinstein Syndrom.

Größere Ähnlichkeit als diese Okulo-dentalen Syndrome zeigen:

8. C-Syndrom,
9. Goltz-Gorlin Syndrom.

ad 1.) François' Syndrom (III)²:

Beim François' Syndrom (III), das als schwerer ophthalmo-kranio-fazialer Mißbildungskomplex mit Kryptophthalmie definiert ist, stimmen lediglich:

- a) Ohrmuscheltiefstand,
- b) Syndaktylie,

¹LEIBER, B., OLBRICH, G.: Die klinischen Syndrome, Bd. 1, 5. Aufl., München-Berlin-Wien 1972, S. 654 ff

²LEIBER, B., OLBRICH, G.: ebd. S. 306 f

c) normaler Chromosomenbefund

mit dem Krankheitsbild von Regina B. überein.
Hier vermutet man eine autosomal-rezessiv erbliche Störung.

ad 2.) Lejeune Syndrom¹:

Dieses Syndrom, das auch Katzenschreisyndrom genannt wird, hat auch nicht viel Ähnlichkeit mit der Erkrankung von Regina B., da es sich hier eindeutig um eine Anomalie der Chromosomengruppe 4-5 handelt, auch wenn einzelne Symptome zum Krankheitsbild von Regina B. passen. Diese sind:

- a) Geburtsuntergewicht,
- b) Epikanthus,
- c) Strabismus,
- d) Ohrmuscheltiefstand,
- e) anormale Dermatoglyphen.

ad 3.) Wildervanck Syndrom (II)²:

Beim Wildervanck Syndrom (II) stehen Mißbildungen im Schädel-Gesichts-Bereich im Vordergrund, wobei parallel zu Regina B. auftreten:

- a) Mikrophthalmus,
- b) Nystagmus,
- c) Irismißbildung (hier: Hypoplasie),
- d) tiefsitzende, große Ohrmuscheln,
- e) Zahnstellungsanomalien.

ad 4.) Dutescu-Grivu-Fleischer-Peters' Syndrom³:

Dieses Syndrom ist deutlich erkennbar an der erheblichen Mikrostomie, dem verkürzten Philtrum

¹LEIBER, B., OLBRICH, G.: Die klinischen Syndrome, S. 518 f

²LEIBER, B., OLBRICH, G.: ebd. S. 947 f

³LEIBER, B., OLBRICH, G.: ebd. S. 229 f

nasi - wobei die oberen Schneidezähne ständig unbedeckt und sichtbar sind - und der hochgradigen Mikrogenie („Vogelgesicht“). Als einzige Ähnlichkeit mit dem Krankheitsbild von Regina B. lassen sich nennen:

- a) Epikanthus,
- b) Strabismus,
- c) Ohrmuscheltiefstand,
- d) Zahnschmelzhypoplasie,
- e) Syndaktylie.

ad 5.) Okulo-dento-digitales Syndrom¹:

Bei dem von MEYER=SCHWICKERATH und WEYERS beschriebenen Krankheitsbild ist die physiognomische Ähnlichkeit der Träger dieses Syndroms besonders durch die kleine Nase mit dem schmalen, aufwärts gerichteten Nasenrücken und dem ausgeprägten Nasensteg bestimmend. Mißbildungsparallelen zu Regina B. sind:

- a) Mikrophthalmie (gelegentlich Irisanomalien),
- b) Schmelzdysplasie der Zähne und grubenförmige Schmelzhypoplasien,
- c) Syndaktylie.

ad 6.) Ullrich-Feichtinger Syndrom²:

Aus der Zahl der zu diesem Syndrom genannten Merkmale passen folgende auf Regina B.:

- a) Mikrophthalmus,
- b) Iriskolobome,
- c) Fingermissbildungen (hier: Polydaktylie),
- d) Ohrmuscheldeformation,
- e) normale geistige und statische Entwicklung.

¹LEIBER, B., OLBRICH, G.: Die klinischen Syndrome, S. 655 f

²LEIBER, B., OLBRICH, G.: ebd. S. 904 f

Hier wird eine genbedingte oder epigenetisch-peristatische Störung angenommen.

ad 7.) Rubinstein Syndrom¹:

Von allen Okulo-dentalen Syndromen ist dieses Syndrom dem Krankheitsbild von Regina B. am ähnlichsten. Die wichtigste Abweichung ist jedoch die beträchtliche Rückständigkeit der geistigen Entwicklung. Übereinstimmend sind:

- a) Strabismus,
- b) Epikanthus,
- c) Hypermetropie,
- d) Iriskolobom,
- e) Ohrmuscheltiefstand,
- f) Hand- und Fußveränderungen,
- g) Geburtsuntergewicht,
- h) keine Chromosomenanomalie.

Die Ätiologie hierbei ist ungeklärt.

ad 8.) C-Syndrom²:

Das nach dem Anfangsbuchstaben des Merkmalträgers beschriebene C-Syndrom zeigt sehr viel Ähnlichkeit mit dem Fall von Regina B. Aber hier stehen Augenmißbildungen nicht so sehr im Vordergrund. Zu den Übereinstimmungen zählen:

- a) Epikanthus,
- b) Strabismus convergens,
- c) Ohrmuscheltiefstand und -dysplasie,
- d) Hypoplasie des Ohrknorpels,
- e) Geburtsuntergewicht,
- f) Syndaktylie,
- g) Hautveränderungen (hier: Cutis laxa),

¹LEIBER, B., OLBRICH, G.: Die klinischen Syndrome, S. 783 f

²LEIBER, B., OLBRICH, G.: ebd. S. 135 f

h) normale Chromosomenverhältnisse.

Auch hier ist die Ätiologie ungeklärt.

ad 9.) Goltz-Gorlin Syndrom¹:

Von allen Syndromen ist das Goltz-Gorlin Syndrom dem Krankheitsbild von Regina B. am ähnlichsten. Übereinstimmend sind:

- a) Nystagmus,
- b) Strabismus convergens,
- c) Iriskolobom,
- d) Hernien des Fettgewebes,
- e) Hautdefekte bei der Geburt,
- f) Teleangiektasie,
- g) Nägelhypotrophien und -dystrophien,
- h) Gliedmaßenmißbildungen (hier: Polydaktylie),
- i) Nabelhernie,
- k) Ohrmuscheldysplasie.

Abweichend dagegen sind:

- a) hypoplastischer, spärlicher Haarwuchs,
- b) Schleimhautaffektionen,
- c) mediane Zungenspalte,
- d) Mikrozephalie mit schwerem geistigen Entwicklungsrückstand,
- e) Minderwuchs.

Diese Mißbildung wird als eine angeborene erbliche Störung angesehen.

Man stellte fest, daß in Familien, in denen ein solches Syndrom vorzufinden ist, auch die Abortquote ungewöhnlich hoch liegt. Nur weibliche, an diesem Syndrom erkrankte Säuglinge erwiesen sich als lebensfähig, während die männlichen Embryos eine Fehlgeburt auslösten.

¹ LEIBER, B., OLBRICH, G.: Die klinischen Syndrome, S. 339 f

D. DISKUSSION

I. Mißbildungsursache

1. Exogene Faktoren

Nach den anfänglichen Untersuchungen lag der Verdacht nahe, daß exogene embryonale Schädigungen während der frühen Schwangerschaft die Ursache für die Mißbildungen von Regina B. waren. Verstärkt wurde dieser Verdacht durch

- a) den normalen Chromosomenbefund (s. S. 37),
- b) die zeitliche Übereinstimmung in bezug auf Anlage und Entwicklung der betroffenen Organe.

So entwickelt sich z.B. die Hand von der sechsten bis zur achten Embryonalwoche. Eine Störung in diesem Zeitraum könnte zur Syndaktylie führen (s. S. 32);

die Ohrmuschelentwicklung beginnt ebenfalls ab der sechsten Embryonalwoche (s. S. 27);

zum Iris- und Aderhautkolobom kommt es durch unvollständigen Verschuß der Augenbecherspalte als Folge von Störungen während der siebenten Woche der Embryonalzeit (s. S. 19,21).

Eingehende Befragungen der Mutter nach dem Verlauf der Schwangerschaft und nach eventuellen Störfaktoren während dieser Zeit, wie z.B.:

- a) Infektionskrankheiten,
- b) Toxoplasmose,
- c) Geschlechtskrankheiten,
- d) Diabetes mellitus,
- e) Strahlenexposition,
- f) Arzneimittelleinnahmen,
- g) Hormonbehandlung

konnten jedoch keinerlei Klärung bringen.

Die Mutter von Regina B., deren Angaben glaubwürdig erscheinen, gab an, gegen Ende der Schwangerschaft einige Calcium-Tabletten eingenommen und ab dem sechsten Monat zwei bis vier Zigaretten pro Tag geraucht zu haben.

Weiterhin versichert die Mutter, daß ihre Tochter Regina ein Wunschkind sei. Ein medikamentöser oder mechanischer Abtreibungsversuch muß deshalb ausgeschlossen werden.

Regina B. ist das einzige Kind des Ehepaares B. Fehlgeburten hatte die Mutter bisher nicht.

2. Genetische Faktoren

Das Ineinandergreifen genetischer und exogener Faktoren ist nicht auszuschließen. Nach LANGMAN¹ sollen achtzig Prozent aller Mißbildungen auf diese Weise zustande kommen.

In dem Fall von Regina B. sprechen für einen genetischen Schaden - obwohl ein Beweis nicht möglich ist:

- a) Dermatoglyphenabnormitäten (s. S. 36),
- b) Zahnmißbildungen (s. S. 28),
- c) Alter der Mutter zur Zeit der Schwangerschaft.

ad c): Die Eizellen der Mädchen sind schon bei der Geburt vollständig angelegt. Die Gesamtzahl dieser primären Oozyten schätzt man auf etwa 700 000 bis zwei Millionen². Bis zur Pubertät

¹ LANGMAN, J.: Medizinische Embryologie, 2. Aufl., Stuttgart 1972, S. 81

² LANGMAN, J.: ebd. S. 11

wird der größte Teil atretisch, so daß etwa noch 40 000 funktionsfähige Oozyten übrigbleiben. Bis zum Klimakterium entwickelt sich nun normalerweise jeden Monat ein Oozyt zu einem reifen Follikel (Graaf-Follikel), was schließlich zur Ovulation führt. Inwieweit die einmal angelegten Oozyten gegen Umwelteinflüsse geschützt sind, weiß man bis heute noch nicht. Auch ist ein gewisser Alterungsprozeß und eine damit verbundene Anfälligkeit für Mißbildungen nicht auszuschließen. Auffallend ist nämlich, daß die Zahl mißgebildeter Kinder mit zunehmendem Alter der Mutter ansteigt.

Frau B. war zur Zeit der Schwangerschaft zweiunddreißig Jahre alt. Dies ist zwar für eine Schwangerschaft noch kein hohes Alter, dennoch läßt sich die Gefahr einer gewissen Follikelüberalterung auch hier nicht mit Sicherheit ausschließen.

Zusammenfassend läßt sich keine eindeutige Ursache für die Mißbildungen von Regina B. feststellen, da man sich einerseits beim Erforschen der exogenen Faktoren auf die Angaben der Mutter verlassen muß und andererseits für die eindeutige Zuordnung zu genetischen Faktoren die heutigen wissenschaftlichen Untersuchungsmethoden nicht ausreichend sind. Um über die Ursachen dieser Art von Mißbildungskombination, wie sie bei Regina B. vorliegt, Aufschluß zu erhalten, bleibt bis heute nur die Möglichkeit, nach ähnlichen Fällen zu suchen. Damit könnte man eventuell das Krankheitsbild vervollständigen und zu umfassenderen Angaben über die Ursachen kommen.

II. Die Bedeutung des Krankheitsbildes von Regina F.

1. Die Bedeutung für Regina B. selbst

Für Regina B. und ihre Familie ist die Erkrankung von größter Bedeutung. Zum Beispiel führt die ausgeprägte Schwachsichtigkeit des Kindes zu einer starken Behinderung, die die ständige Hilfe und Unterstützung der Eltern erfordert.

Bis jetzt macht das Kind einen aufgeweckten, aufgeschlossenen, zutraulichen und anhänglichen Eindruck, obwohl es nach den Angaben der Mutter z.B. auf dem Spielplatz von Gleichaltrigen oft gehänselt, ausgelacht, nicht anerkannt und letztlich gemieden wird. Inwieweit Vorgänge dieser Art die Persönlichkeitsbildung von Regina B. beeinflussen und eventuell zu psychischen Folgen führen, läßt sich heute noch nicht abschätzen.

2. Bedeutung für die Gesamtmedizin

Geht man von der Häufigkeit einer Krankheit und den damit verbundenen finanziellen Ausgaben für Diagnostik, Therapie und Vorsorgemöglichkeiten aus, so ist die Bedeutung des Krankheitsbildes von Regina B. für die Gesamtmedizin sehr gering. Denn im Vergleich zu allgemein verbreiteten „Volkskrankheiten“, wie z.B. Herzinsuffizienz, Hypertonie, Ulcusleiden usw., ist die Art der Mißbildungskombination, wie sie bei Regina B. vorliegt, eindeutig eine Seltenheit.

In ihrer Zuordnung zu allgemeinen angeborenen Störungen läßt sich aber sagen: Sie werden sich leider auch weiterhin nicht völlig ausschließen lassen. Je-
doch könnte man die Mißbildungshäufigkeit verringern

durch Prophylaxe in Form von humangenetischen Untersuchungen, gezielten Beratungen und Aufklärung über die bis heute bekannten mißbildungsauslösenden Ursachen.

E. ZUSAMMENFASSENDE BETRACHTUNG

In der vorliegenden Arbeit wird ein besonderer Fall multipler Mißbildungen bei einem inzwischen achtjährigen Mädchen beschrieben, der in dieser Art der Kombination bis jetzt noch nicht veröffentlicht wurde.

Auffallend mißgebildet sind besonders Augen, Ohrmuscheln, Zähne, Finger bzw. Zehen, Haut und Dermatoglyphen.

Die Ursache der Mißbildungen konnte nicht festgestellt werden. Die zeitliche Übereinstimmung von Anlage und Entwicklung der betroffenen Organe lassen eine exogene Störung während der Embryonalzeit vermuten. Dagegen sprechen jedoch einzelne Anomalien, wie z.B. Dermatoglyphenabnormitäten. Eine eindeutige genetische Schädigung läßt sich allerdings nicht beweisen.

F. LITERATURVERZEICHNIS

- BADTKE, G. „Mißbildungen des menschlichen Auges", in: Der Augenarzt, Bd. IV, hrsg. von K. Velhagen, Stuttgart: Thieme 1961
- BEHNKE, H. „Beitrag zur Frage der Vererbung des Iriskoloboms", in: Klin. Mbl. Augenheilk. 146, 1965, S. 94-104
- BERLINER, H.L. „Unilateral microphthalmia with congenital anterior synechiae and syndactyly", in: Arch. of Ophthalm. 26, 1941, S. 653-660
- DEGENHARDT, K.-H. „Pränatale Pathologie", in: Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 1, hrsg. von H. Opitz und F. Schmid, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1971
- DENDEN, A.,
AHRENS, K. „Dysplastische Entwicklungsstörungen im Schädel-Gesichts-Bereich mit Extremitätenmißbildungen", in: Klin. Mbl. Augenheilk. 151, 1967, S. 230-239
- FANCONI, G.,
WALLGREN, A. Lehrbuch der Pädiatrie, 9. neubearb. Aufl., Basel-Stuttgart: Schwabe & Co 1972
- FRANKE, J.,
SALEWSKI, H. „Okulo-dento-digitale Dysplasie", in: Med. Bild 15, 1970, S. 107-111
- GILLESPIE, F.D. „A hereditary syndrome: 'dysplasia oculodentodigitalis'", in: Arch. Ophth. 71, 1964, S. 187-192
- GOERTTLER s. BADTKE
- GOLTZ, R.W. et al. „Focal dermal hypoplasia", in: Arch. Dermat. 86, 1962, S. 708-717
- GREGG s. DEGENHARDT
- HAMPERL, H. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 28. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968

- HARNACK, G.-A. von Kinderheilkunde, 2. neubearb. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1971
- HAUSCHILD, E. „Beitrag zur Häufigkeit, Erscheinungsform und Ätiologie des Mikrophthalmus“, in: Acta ophthalm. (Kbh.) 47, 1969, S. 926-936
- JESSNER, M. „Naeviforme poikilodermieartige Hautveränderungen mit Mißbildungen“, in: Zbl. Hautkrankh. 27, 1928, S. 468
- KAREL, J.E. et al. „Dysplasia oculodentodigitalis“, Csl. Oftal. 25, 1969, S. 88-97, in: Zbl. Ophth. 103, 1970, S. 464
- KETTLER, H.-L. Lehrbuch der speziellen Pathologie, 2. Aufl., Jena: Gustav-Fischer 1970
- KLEIN, D.,
FRANCESCHETTI, A. „Mißbildungen und Krankheiten des Auges“, in: Humangenetik, Bd. IV, hrsg. von P.E. Becker, Stuttgart: Thieme 1964
- KNÖRR, K.,
BELLER, F.K.,
LAURITZEN, CH. Lehrbuch der Gynäkologie, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1972
- KUEMMERLE, H.P.,
GOOSSENS, N. „Klinik und Therapie der Nebenwirkungen“, in: Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie, 2. Aufl. hrsg. von H.P. Kuemmerle, E.R. Garrett und K.H. Spitzzy, Stuttgart: Thieme 1973
- LANGMAN, J. Medizinische Embryologie, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1972
- LEIBER, B.,
OLBRICH, G. Die klinischen Syndrome, Bd. 1: Syndrome, Bd. 2: Symptomenregister, 5. Aufl., München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1972 bzw. 1973
- LENZ, W. Medizinische Genetik, 2. neubearb. Aufl., Stuttgart: Thieme 1970
- LEYDHECKER, W. Grundriß der Augenheilkunde, 16. neubearb. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1972

- LEYDHECKER, W. „Chromosomen-Untersuchungen bei Mißbildungen der Augen“, in: Klin. Mbl. Augenheilk. 144, 1964, S. 750
- LOGAN, W.P.D. „Incidence of congenital malformations and their relation to virus infection during pregnancy“, in: Brit. Med. J. 4732, 1951, S. 641-645
- MEYER-SCHWICKERATH, G., GRÜTERICH, E., WEYERS, H. „Mikrophthalmussyndrome“, in: Klin. Mbl. Augenheilk. 131, 1957, S. 18-30
- MEYRÁN, J. „Relación de un caso de microftálmicos asociado a sindactilia“, An. Soc. mexic. oftalm. 13, 1949, S. 48-52, in: Zbl. Ophth. 53, 1950
- NAEGELI, O. „Poikilodermie“, in: Zbl. Hautkrankh. 23, 1927, S. 638
- OPITZ, J.M. et al. „The C-syndrome of multiple congenital anomalies“, in: Birth Defects: Orig. Art. Ser. 5, 1969, S. 161-166
- RUBINSTEIN, J.H., TAYBI, H. „Broad thumbs and toes and facial abnormalities. A possible mental retardation syndrome“, in: Am. J. Dis. Child. 105, 1963, S. 588-608
- SCHWARZ, M. „Anomalien, Mißbildungen und Krankheiten des Ohres, der Nase und des Halses“, in: Humangenetik, Bd. IV, hrsg. von P.E. Becker, Stuttgart: Thieme 1964
- SCHWARZFISCHER, F. „Ohrmuschel“, in: Humangenetik, Bd. I, 2. Teil, hrsg. von P.E. Becker, Stuttgart: Thieme 1969
- SIEGENTHALER, W. Klinische Pathophysiologie, 2. Aufl., Stuttgart: Thieme 1973
- WAARDENBURG, P.J., FRANCESCHETTI, A., KLEIN, D. Genetics and Ophthalmology, Volume I, Royal van Gorcum, Netherlands, Blackwell Scientific Publications LTD. Oxford 1961
- WERTHEMANN s. BADTKE

B I L D A N H A N G

Die Abbildungen 1-4 zeigen Regina B. im Alter von neun Monaten bzw. sieben Jahren:

Abb. 1.: Auf der Abbildung sind zu erkennen:

Augenmißbildungen:

etwas Epikanthus (s. S. 16),

Strabismus convergens (s. S. 24-26),

Ohrmuschelmißbildungen:

tiefsitzende, große, dünnwandige, stark
abstehende Ohrmuscheln (s. S. 27)

Abb. 2.: Im Vergleich zu Abb. 1.:

Rückbildung des Epikanthus;

Strabismus convergens

Abb. 3.: Strabismus convergens,

Ohrmuschelmißbildungen:

wie bei Abb. 1., außerdem:

wenig hervorspringende Falten und Leisten,

schwach ausgebildete Anthelix,

vergrößerter, zipfeliger Tragus,

allgemein vergrößerte Fläche des Cavum
conchae

Dermatitis im Kinnbereich

Abb. 4.: Ohrmuschelmißbildungen wie bei Abb. 3., jedoch
nach der operativen Korrektur der abstehenden
Ohrmuscheln (s. S. 27)



Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

Die Augenmißbildungen von Regina B. im Alter von neun Monaten bzw. sieben Jahren:

Abb. 5.: Untersuchung der Augen in Narkose: auch hier deutlicher Strabismus convergens

Abb. 6.: Strabismus convergens

Abb. 7.: Ansicht des rechten Auges:
typisches Iriskolobom, das sich nach medial caudal verjüngt („Birnenform“) und dort die ganze Irisbreite einnimmt (s. S. 21)



Abb. 5



Abb. 6



Abb. 7

Zahnmißbildungen bei Regina B. im Alter von siebeneinhalb Jahren:

Abb. 8.: Gipsabdruck der Zähne, Ansicht der linken Seite:
Fistel über /III
senkrecht verlaufende Rillen und Riefen der
Zähne (s. S. 28)
sägezahnartige Kerben an den Schneidezähnen

Die Abbildungen 9-13 zeigen Kopien von Röntgenaufnahmen:

Abb. 9.: oben rechts; Zahnbestand: V IV III II 1 /
angelegte Zähne: 5 4 3 2 /

Abb. 10.: oben links; Zahnbestand: / 1 III IV V
angelegte Zähne: / 2 3 4 5
/III zweiwurzelig
mißgebildet sind besonders / 2 3 4:
/2 abnorm gekrümmt
/3 starke Biegung der labialen Kronenfläche
/4 verlängerte Spitze des bukkalen Höckers

Abb. 11.: unten rechts; Zahnbestand: IV III 2 1 /
angelegte Zähne: 4 3 /
3/ abnorme Biegung der labialen Kronenfläche

Abb. 12.: unten mitte; Zahnbestand: III 2 1 / 1
angelegte Zähne: 3 / 3
/2 ist nicht angelegt

Abb. 13.: unten links; Zahnbestand: / I III IV
angelegte Zähne: / 3 4 5

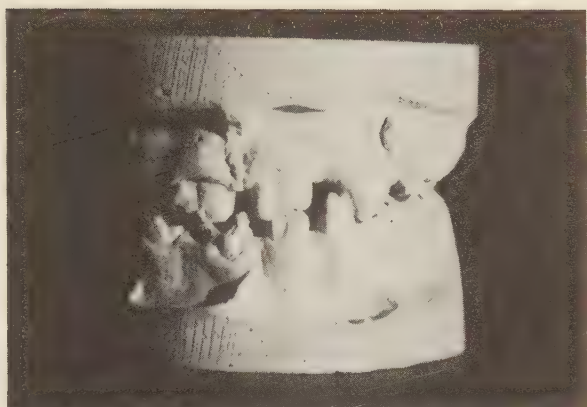


Abb. 8



Abb. 9



Abb. 10



Abb. 11



Abb. 12



Abb. 13

Abb. 14.: linke Hand von Regina B. (9 Monate alt):
kutane Syndaktylie des 3./4. Fingers, mit
Ausnahme der Fingerspitzen

Abb. 15.: linker und rechter Fuß von Regina B. (9 Monate
alt):
links: 3./4. Zehe kutan verwachsen, mit Aus-
nahme der Endglieder
rechts: Syndaktylie der 3./4. Zehe nur ansatz-
weise

Abb. 16.: Zustand der linken Hand von Regina B. ($3 \frac{3}{4}$
Jahre alt) nach der Durchtrennung der kutanen
Syndaktylie (s. S. 32)



Abb. 14



Abb. 15



Abb. 16

Abb. 17.: Dorsale Ansicht der Beine von Regina B.
(7 Jahre alt):
auffallende Hautmißbildungen in der rechten
unteren Regio poplitea - und zwar poikiloid-
artige Hauthernien (s. S. 34)
(Probeexzisionen s. S. 35)



Abb. 17

Die Abbildungen 18-19 zeigen die Handlinien beider Hände von Regina B. (1 1/2 Jahre alt) mit folgenden Auffälligkeiten:

axialer Triradius erheblich distalwärts verlagert
horizontaler Hauptlinienverlauf auf der rechten Hand

Formeln der Handlinien der linken Hand

nach CUMMINS/MIDLO : $11 \cdot 0id0 \cdot 1 - tt'' - L^u \cdot 0 \cdot 0 \cdot 0 \cdot 0$

nach PENROSE/LOESCH: $Htt''z'2$

Formeln der Handlinien der rechten Hand

nach CUMMINS/MIDLO : $9 \cdot X \cdot 5'' \cdot 5' - tt' - \overset{0}{L^u} \cdot 0 \cdot 0 \cdot 0 \cdot 0$

nach PENROSE/LOESCH: $Htt'3$

Die Abbildungen 20-21 zeigen die Fußlinien beider Füße von Regina B. (1 1/2 Jahre)

Formeln der Fußlinien des linken Fußes

nach CUMMINS/MIDLO : $F \cdot P \cdot D \cdot 0 \cdot 0 - 0 \cdot 0 \cdot V - 0$

nach PENROSE/LOESCH: $I^f \hat{II} III e f z z' z'' 2$

Formeln der Fußlinien des rechten Fußes

nach CUMMINS/MIDLO : $F \cdot D \cdot P \cdot 0 \cdot 0 - 0 \cdot 0 \cdot 0 - 0$

nach PENROSE/LOESCH: $I^f II \hat{III} e f z' z'' 3$



Abb. 18



Abb. 19



Abb. 20



Abb. 21

